

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 04-076002

(43)Date of publication of application : 10.03.1992

(51)Int.Cl. C08B 37/00
A61K 31/715
A61K 35/78

(21)Application number : 02-188112

(71)Applicant : TSUMURA & CO
KITASATO INST:THE

(22)Date of filing : 18.07.1990

(72)Inventor : KAWAMURA HIDEKI
TAKEMOTO NORIHITO
YAMADA HARUSHIRO
KIYOHARA HIROAKI

(54) POLYSACCHARIDE AND IMMUNOPUTENTIATOR CONTAINING SAID POLYSACCHARIDE AS EFFECTIVE COMPONENT

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain an immunopotentiator having an excellent action of proliferating lymphocytes by using a polysaccharide having specified physical and chemical properties as an effective component.

CONSTITUTION: An immunopotentiator containing a polysaccharide having the following physical and chemical properties as an effective component: (A) appearance: light-brown fiber, (B) molecular weight: 390000 or above (gel permeation chromatography), (C) constituent sugars: rhamnose, arabinose, glucose, glucuronic acid, etc., (D) monodispersity: being monodisperse according to electro-phoresis, gel permeation chromatography, etc., and (E) bonding manner of constituent sugars: consisting of main bonds such as 3-bonded glucose, 4-bonded glucose and 3-bonded galactose and bonds such as terminal arabinofuranose, 4-or 5-bonded arabinose, terminal rhamnose, 2-bonded rhamnose, 3-bonded rhamnose and terminal glucose. This polysaccharide has an action of proliferating lymphocytes and is useful as a pharmaceutical such as an immunopotentiator. It can be prepared by treating a water extract of crude drug Glycyrrhizae radix or its plant Glycyrrhiza glabra var. glandulifera.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

⑨ 日本国特許庁(JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

平4-76002

⑤ Int.Cl.³

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 平成4年(1992)3月10日

C 08 B 37/00
A 61 K 31/715
35/78

ABD Q
J

7624-4C
9164-4C
7180-4C

審査請求 未請求 請求項の数 6 (全9頁)

⑭ 発明の名称 多糖体および該多糖体を有効成分とする免疫増強剤

⑮ 特 願 平2-188112

⑯ 出 願 平2(1990)7月18日

⑰ 発 明 者 川 村 秀 樹 茨城県稲敷郡阿見町吉原3586 株式会社ツムラ内
⑰ 発 明 者 武 元 則 人 茨城県稲敷郡阿見町吉原3586 株式会社ツムラ内
⑰ 発 明 者 山 田 陽 城 東京都港区白金5丁目9番1号 北里研究所(社団法人)
附属東洋医学総合研究所内
⑰ 発 明 者 清 原 寛 章 東京都港区白金5丁目9番1号 北里研究所(社団法人)
附属東洋医学総合研究所内
⑰ 出 願 人 株 式 会 社 ツ ム ラ 東京都中央区日本橋3丁目4番10号
⑰ 出 願 人 北里研究所(社団法人) 東京都港区白金5丁目9番1号

明 細 書

1. 発明の名称

多糖体および該多糖体を有効成分とする免疫増強剤

2. 特許請求の範囲

(1) 下記の理化学的性質

① 性状: 淡褐色繊維状、

② 分子量: 390,000以上

(ゲル濾過クロマトグラフィー)、

③ 構成糖: ラムノース、フコース、アラビノース、マンノース、グルコース、ガラクトース、ガラクトン酸、グルクロン酸、

④ 単一性: 電気泳動、ゲル濾過クロマトグラフィー、高速液体クロマトグラフィーにより単一性を示す、

⑤ 構成糖結合様式:

3結合グルコース、4結合グルコース、3結合ガラクトース、3,4分岐ガラクトースを主要

結合様式とし、これに加えて末端アラビノフラノース、4または5結合アラビノース、末端ラムノース、2結合ラムノース、3結合ラムノース、4結合ラムノース、2,3分岐ラムノース、4結合フコース、末端グルコース、2結合グルコース、6結合グルコース、3,6分岐グルコース、4,6分岐グルコース、末端ガラクトース、4結合ガラクトース、4,6分岐ガラクトース、3,6分岐ガラクトース、4結合マンノース、3,6分岐マンノース、4,6分岐マンノース、4結合ガラクトン酸、末端グルクロン酸、3結合グルクロン酸、4結合グルクロン酸、2,4分岐グルクロン酸

から構成されている、

を有する多糖体。

(2) 下記の理化学的性質

① 性状: 淡褐色繊維状、

② 分子量: 160,000

(ゲル濾過クロマトグラフィー)、

③構成糖: ラムノース、フコース、アラビノース、マンノース、グルコース、ガラクトース、ガラクトン酸、グルクロン酸、

④単一性: 電気泳動、ゲル濾過クロマトグラフィー、高速液体クロマトグラフィーにより単一性を示す、

⑤構成糖結合様式:

3結合グルコース、4結合グルコース、3結合ガラクトース、3,4分岐ガラクトースを主要結合様式とし、これに加えて末端アラビノフラノース、4または5結合アラビノース、末端ラムノース、2結合ラムノース、3結合ラムノース、4結合ラムノース、2,3分岐ラムノース、4結合フコース、末端グルコース、2結合グルコース、6結合グルコース、3,6分岐グルコース、4,6分岐グルコース、末端ガラクトース、4結合ガラクトース、4,6分岐ガラクトース、3,6分岐ガラクトース、4結合マ

ンノース、3,6分岐マンノース、4,6分岐マンノース、4結合ガラクトン酸、末端グルクロン酸、3結合グルクロン酸、4結合グルクロン酸、2,4分岐グルクロン酸

から構成されている、

を有する多糖体。

(3)下記の理化学的性質

①性状: 淡褐色繊維状、

②分子量: 60,000

(ゲル濾過クロマトグラフィー)、

③構成糖: ラムノース、フコース、アラビノース、マンノース、グルコース、ガラクトース、ガラクトン酸、グルクロン酸、

④単一性: 電気泳動、ゲル濾過クロマトグラフィー、高速液体クロマトグラフィーにより単一性を示す、

-3-

⑤構成糖結合様式:

3結合グルコース、4結合グルコース、3結合ガラクトース、3,4分岐ガラクトースを主要結合様式とし、これに加えて末端アラビノフラノース、4または5結合アラビノース、末端ラムノース、2結合ラムノース、3結合ラムノース、4結合ラムノース、2,3分岐ラムノース、4結合フコース、末端グルコース、2結合グルコース、6結合グルコース、3,6分岐グルコース、4,6分岐グルコース、末端ガラクトース、4結合ガラクトース、4,6分岐ガラクトース、3,6分岐ガラクトース、4結合マンノース、3,6分岐マンノース、4,6分岐マンノース、4結合ガラクトン酸、末端グルクロン酸、3結合グルクロン酸、4結合グルクロン酸、2,4分岐グルクロン酸

から構成されている、

を有する多糖体。

-4-

(4)下記の理化学的性質

①性状: 淡褐色繊維状、

②分子量: 390,000以上

(ゲル濾過クロマトグラフィー)、

③構成糖: ラムノース、フコース、アラビノース、マンノース、グルコース、ガラクトース、ガラクトン酸、グルクロン酸、

④単一性: 電気泳動、ゲル濾過クロマトグラフィー、高速液体クロマトグラフィーにより単一性を示す、

⑤構成糖結合様式:

3結合グルコース、4結合グルコース、3結合ガラクトース、3,4分岐ガラクトースを主要結合様式とし、これに加えて末端アラビノフラノース、4または5結合アラビノース、末端ラムノース、2結合ラムノース、3結合ラムノース、4結合ラムノース、2,3分岐ラムノース、4結合フコース、末端グルコース、

-5-

-8-

-6-

2結合グルコース、6結合グルコース、3,6分岐グルコース、4,6分岐グルコース、末端ガラクトース、4結合ガラクトース、4,6分岐ガラクトース、3,6分岐ガラクトース、4結合マンノース、3,6分岐マンノース、4,6分岐マンノース、4結合ガラクトン酸、末端グルクロン酸、3結合グルクロン酸、4結合グルクロン酸、2,4分岐グルクロン酸

から構成されている、

を有する多糖体を有効成分とする免疫増強剤。

(5)下記の理化学的性質

①性状: 淡褐色繊維状、

②分子量: 160,000

(ゲル濾過クロマトグラフィー)、

③構成糖: ラムノース、フコース、アラビノース、マンノース、グルコース、ガラクトース、ガラクトン酸、グルクロン酸、

-7-

から構成されている、

を有する多糖体を有効成分とする免疫増強剤。

(6)下記の理化学的性質

①性状: 淡褐色繊維状、

②分子量: 60,000

(ゲル濾過クロマトグラフィー)、

③構成糖: ラムノース、フコース、アラビノース、マンノース、グルコース、ガラクトース、ガラクトン酸、グルクロン酸、

④単一性: 電気泳動、ゲル濾過クロマトグラフィー、高速液体クロマトグラフィーにより単一性を示す、

⑤構成糖結合様式:

3結合グルコース、4結合グルコース、3結合ガラクトース、3,4分岐ガラクトースを主要結合様式とし、これに加えて末端アラビノフラノース、4または5結合アラビノース、末端ラムノース、2結合ラムノース、3結合

④単一性: 電気泳動、ゲル濾過クロマトグラフィー、高速液体クロマトグラフィーにより単一性を示す、

⑤構成糖結合様式:

3結合グルコース、4結合グルコース、3結合ガラクトース、3,4分岐ガラクトースを主要結合様式とし、これに加えて末端アラビノフラノース、4または5結合アラビノース、末端ラムノース、2結合ラムノース、3結合ラムノース、4結合ラムノース、2,3分岐ラムノース、4結合フコース、末端グルコース、2結合グルコース、6結合グルコース、3,6分岐グルコース、4,6分岐グルコース、末端ガラクトース、4結合ガラクトース、4,6分岐ガラクトース、3,6分岐ガラクトース、4結合マンノース、3,6分岐マンノース、4,6分岐マンノース、4結合ガラクトン酸、末端グルクロン酸、3結合グルクロン酸、4結合グルクロン酸、2,4分岐グルクロン酸

-8-

ラムノース、4結合ラムノース、2,3分岐ラムノース、4結合フコース、末端グルコース、2結合グルコース、6結合グルコース、3,6分岐グルコース、4,6分岐グルコース、末端ガラクトース、4結合ガラクトース、4,6分岐ガラクトース、3,6分岐ガラクトース、4結合マンノース、3,6分岐マンノース、4,6分岐マンノース、4結合ガラクトン酸、末端グルクロン酸、3結合グルクロン酸、4結合グルクロン酸、2,4分岐グルクロン酸

から構成されている、

を有する多糖体を有効成分とする免疫増強剤。

3.発明の詳細な説明

[産業上の利用分野]

本発明はリンパ球増殖作用を有し、免疫増強剤等の医薬品として有用な多糖体に関するものである。

-9-

-9-

-10-

[従来の技術および課題]

免疫不全症の疾患の主な原因は、免疫担当細胞の減少である。なかでもリンパ球の減少は、感染症に対する防御機構である細胞性免疫の機能低下、ひいては免疫不全症を招くものである。

従って、このリンパ球を増殖させれば、疾患の危険化を抑えることができるのみならず、さらには治療効果も期待できる。

現在、免疫不全症の治療としては、免疫能が低下した場合の抗ウイルス剤、抗菌剤として薬剤が患者に投与されているが、根本的な免疫不全症の治療薬というものは存在していないのが現状であり、その出現が切望されていた。

[課題を解決するための手段]

本発明者らは上記の課題を解決すべく鋭意検討を行った結果、下記性質を有する多糖体に優れたリンパ球増殖作用があるということを見だし、本発明を完成するに至った。

すなわち本発明は、

(1)下記の理化学的性質

①性状: 淡褐色繊維状、

②分子量: 390,000以上

(ゲル濾過クロマトグラフィー)、

③構成糖: ラムノース、フコース、アラビノース、マンノース、グルコース、ガラクトース、ガラクトツロン酸、グルクロン酸、

④単一性: 電気泳動、ゲル濾過クロマトグラフィー、高速液体クロマトグラフィーにより単一性を示す、

⑤構成糖結合様式:

3結合グルコース、4結合グルコース、3結合ガラクトース、8,4分岐ガラクトースを主要結合様式とし、これに加えて末端アラビノフラノース、4または5結合アラビノース、末端ラムノース、2結合ラムノース、3結合ラムノース、4結合ラムノース、2,3分岐ラム

-11-

ノース、4結合フコース、末端グルコース、2結合グルコース、6結合グルコース、3,6分岐グルコース、4,6分岐グルコース、末端ガラクトース、4結合ガラクトース、4,6分岐ガラクトース、3,6分岐ガラクトース、4結合マンノース、3,6分岐マンノース、4,6分岐マンノース、4結合ガラクトツロン酸、末端グルクロン酸、3結合グルクロン酸、4結合グルクロン酸、2,4分岐グルクロン酸

から構成されている、

を有する多糖体(以下、多糖体Aという。)、

(2)下記の理化学的性質

①性状: 淡褐色繊維状、

②分子量: 160,000

(ゲル濾過クロマトグラフィー)、

③構成糖: ラムノース、フコース、アラビノース、マンノース、グルコース、ガラクトース、ガラクトツロン酸、グルクロン酸、

-12-

④単一性: 電気泳動、ゲル濾過クロマトグラフィー、高速液体クロマトグラフィーにより単一性を示す、

⑤構成糖結合様式:

3結合グルコース、4結合グルコース、3結合ガラクトース、3,4分岐ガラクトースを主要結合様式とし、これに加えて末端アラビノフラノース、4または5結合アラビノース、末端ラムノース、2結合ラムノース、3結合ラムノース、4結合ラムノース、2,3分岐ラムノース、4結合フコース、末端グルコース、2結合グルコース、6結合グルコース、3,6分岐グルコース、4,6分岐グルコース、末端ガラクトース、4結合ガラクトース、4,6分岐ガラクトース、3,6分岐ガラクトース、4結合マンノース、3,6分岐マンノース、4,6分岐マンノース、4結合ガラクトツロン酸、末端グルクロン酸、3結合グルクロン酸、4結合グルクロン酸、2,4分岐グルクロン酸

-13-

-10-

-14-

から構成されている、

を有する多糖体(以下、多糖体Bという。)、

(3)下記の理化学的性質

①性状: 淡褐色繊維状、

②分子量: 60,000

(ゲル濾過クロマトグラフィー)、

③構成糖: ラムノース、フコース、アラビノース、マンノース、グルコース、ガラクトース、ガラクトン酸、グルクロン酸、

④単一性: 電気泳動、ゲル濾過クロマトグラフィー、高速液体クロマトグラフィーにより単一性を示す、

⑤構成糖結合様式:

3結合グルコース、4結合グルコース、3結合ガラクトース、3,4分岐ガラクトースを主要結合様式とし、これに加えて末端アラビノフラノース、4または5結合アラビノース、末端ラムノース、2結合ラムノース、3結合

ラムノース、4結合ラムノース、2,3分岐ラムノース、4結合フコース、末端グルコース、2結合グルコース、6結合グルコース、3,6分岐グルコース、4,6分岐グルコース、末端ガラクトース、4結合ガラクトース、4,6分岐ガラクトース、3,6分岐ガラクトース、4結合マンノース、3,6分岐マンノース、4,6分岐マンノース、4結合ガラクトン酸、末端グルクロン酸、3結合グルクロン酸、4結合グルクロン酸、2,4分岐グルクロン酸

から構成されている、

を有する多糖体(以下、多糖体Cという。)、

ならびに多糖体A、BおよびCを有効成分とする免疫増強剤である。

以下、多糖体A、BおよびCをまとめて本発明の多糖体という。

本発明の多糖体は、上記に示したごとくの諸性質を有しており、このような多糖体に関する発表

-15-

は全くなされていないことから、本発明の多糖体は新規な多糖体であると認められる。

また、本発明の多糖体の構成糖のモル比をガラクトースを100として表したのが第1表である。

第1表

構成糖	多糖体A	多糖体B	多糖体C
ラムノース	18	24	14
フコース	18	14	3
アラビノース	22	18	23
マンノース	22	20	18
グルコース	48	29	35
ガラコース	100	100	100
ガラクトン酸	24	29	28
グルクロン酸	36	30	30

本発明の多糖体は、例えばマメ科カンゾウの根から得られるが、この根は、生薬甘草

-17-

-16-

(Glycyrrhizae Radix)として古来から矯味薬、鎮咳去痰薬等の薬用に供されている。

また、甘草の多糖成分が十全大補湯の抗補体活性およびリンパ球幼若化活性の発現に重要な役割を果たしていることは、本発明者らによって明らかにされているが[山田陽城他、日本生薬学会36回年会要旨(1989)p.41]、その活性成分についてはいまだに明らかにされてはおらず、本発明者らのさらなる研究によって明らかにされたことである。

本発明の多糖体は、例えば次のようにして得ることができる。

生薬甘草、その原植物であるカンゾウまたはその他同属植物を粉碎し、10倍量程度の水性溶剤にて抽出し、抽出液を濾過して得た濾液をエタノール沈澱および透析等の操作を行うことにより粗多糖画分を得る。

この粗多糖画分を精製水に溶解し、臭化セチルトリメチルアンモニウム等の4級アンモニウム

-18-

を加えて混和し、放置した後遠心分離し、沈殿物を得る。

沈殿物を5~30%程度の塩化ナトリウム水溶液に溶解し、エタノールを加え遠心分離して得た沈殿を、さらに精製水に溶解後、透析を行い、非透析物を凍結乾燥して多糖含有固分を得る。

この多糖含有固分を通常用いられるイオン交換クロマトグラフィーに1回またはそれ以上付すことによって本発明の多糖体を得ることができる。

抽出する水性溶剤としては、水、特に精製水が好ましく、抽出にあたっては熱時抽出が望ましい。

また、透析に際しては、流水または精製水に対し2~5日間程度行えばよい。

イオン交換クロマトグラフィーのゲルの具体例としては、DEAE-セファロース(Sephacrose)CL-6B等が挙げられる。

次に本発明の多糖体が免疫担当細胞増殖活性を有し、免疫不全症等の免疫疾患の治療に有用であることについて、実験例を挙げて説明する。

実験例

6~8週齢のBALB/c系雌性マウスの脾臓を摘出し、培養液(10%牛胎仔血清、 5×10^{-5} Mの2-メルカプトエタノールを含むRPMI1640培養液)を用いて単細胞浮遊液を調製した。この細胞を一穴あたり 3×10^5 個の細胞となるように96穴プレートに分注し、37℃、5%二酸化炭素下で3日間培養した。培養終了6時間前にMTT試薬(シグマ社製)を加えて培養し、培養終了時に10%SDS(ドデシル硫酸ナトリウム)を加えて反応を止め、比色定量により細胞増殖能を測定した。

その結果をコントロールに対する細胞増殖率(%)として第2表に示した。

-19-

第2表

	濃度(μ g/ml)	細胞増殖率(%)
多糖体A	30	696
・	100	857
多糖体B	30	247
・	100	307
多糖体C	30	238
・	100	308

第2表から明らかなように、本発明の多糖体はリンパ球幼若化活性を有し、免疫疾患の治療に有用であることが確認された。

次に、本発明の多糖体の投与量および製剤化について説明する。

本発明の多糖体はそのまま、あるいは慣用の製剤組体と共に動物および人に投与することができる。投与形態としては、特に限定がなく、必要に応じ適宜選択して使用され、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、細粒剤、散剤等の経口剤、注射剤、坐剤等の非経口剤が挙げられる。

-21-

-20-

経口剤として所期の効果を発揮するためには、患者の年齢、体重、疾患の程度により異なるが、通常成人で本発明の多糖体の重量として500mg~10gを、1日数回に分けての服用が適当と思われる。

経口剤は、例えばデンプン、乳糖、白糖、マンニット、カルボキシメチルセルロース、コーンスターチ、無機塩類等を用いて常法に従って製造される。

この種の製剤には、適宜前記賦形剤の他に、結合剤、崩壊剤、界面活性剤、滑沢剤、流動性促進剤、矯味剤、着色剤、香料等を使用することができる。それぞれの具体例は以下に示すごとくである。

[結合剤]

デンプン、デキストリン、アラビアゴム末、ゼラチン、ヒドロキシプロピルスターチ、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、結晶セル

-22-

ロース、エチルセルロース、ポリビニルピロリドン、マクロゴール。

【崩壊剤】

デンプン、ヒドロキシプロピルスターチ、カルボキシメチルセルロースナトリウム、カルボキシメチルセルロースカルシウム、カルボキシメチルセルロース、低置換ヒドロキシプロピルセルロース。

【界面活性剤】

ラウリル硫酸ナトリウム、大豆レシチン、ショ糖脂肪酸エステル、ポリソルベート 80。

【滑沢剤】

タルク、ロウ類、水素添加植物油、ショ糖脂肪酸エステル、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸アルミニウム、ポリエチレングリコール。

-23-

剤、安定剤を加えてもよい。また、この非経口剤は安定性の点から、バイアル等に充填後冷凍し、通常の凍結乾燥技術により水分を除去し、使用直前に凍結乾燥物から液剤を再調製することもできる。さらに、必要に応じて適宜、等強化剤、安定剤、防腐剤、無痛化剤等を加えても良い。

その他の非経口剤としては、外用液剤、軟膏等の塗布剤、直腸内投与のための坐剤等が挙げられ、常法に従って製造される。

以下に実施例を示して本発明をさらに詳細に説明するが、本発明はこれにより何等制限されるものではない。

実施例1

甘草500gに水6lを加えて、100℃前後で液量が半量になるまで加熱抽出し、抽出液を濾過した後、エタノール沈澱および透析により粗多糖画分7gを得た。この粗多糖画分をセタブロン分画法により分画し、さらにセタブロンを加えて沈澱する画分0.8gについて、DEAE-Sephrose CL-6Bカラ

-25-

【流動性促進剤】

軽質無水ケイ酸、乾燥水酸化アルミニウムゲル、合成ケイ酸アルミニウム、ケイ酸マグネシウム。

また、本発明の多糖体は、懸濁液、エマルジョン剤、シロップ剤、エリキシル剤としても投与することができ、これらの各種剤形には、矯味矯臭剤、着色剤を含有してもよい。

非経口剤として所期の効果を發揮するためには、患者の年齢、体重、疾患の程度により異なるが、通常成人で本発明の多糖体の重量として1日0.1mg~1gまでの静注、点滴静注、皮下注射、筋肉注射が適当と思われる。

この非経口剤は常法に従って製造され、希釈剤として一般に注射用蒸留水、生理食塩水、ブドウ糖水溶液、注射用植物油、ゴマ油、ラッカセイ油、ダイズ油、トウモロコシ油、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール等を用いることができる。さらに必要に応じて、殺菌剤、防腐

-24-

ムを用いて分画し、0.5M食塩水により溶出する画分36mgを得た。この画分36mgをアサヒバック(Asahi-pak)GS-510とアサヒバック(Asahi-pak)GS-320を結合したカラムを担体として用い、高速液体クロマトグラフィーで分画することにより、溶出順序の早い方から本発明の多糖体A 7.2mg、多糖体B 9.72mgおよび多糖体C 10.8mgをそれぞれ得た。

実施例2

①コーンスターチ	44g
②結晶セルロース	40g
③カルボキシメチルセルロースカルシウム	5g
④軽質無水ケイ酸	0.5g
⑤ステアリン酸マグネシウム	0.5g
⑥実施例1で得た多糖体A	10g
計100g	

上記の処方に従って①~⑥を均一に混合し、打錠機にて圧縮成型して一錠200mgの錠剤を得た。

-26-

この錠剤一錠には、実施例1で得た多糖体A 20mgが含有されており、成人1日10~25錠を数回にわけて服用する。

実施例3

①結晶セルロース	84.5g
②ステアリン酸マグネシウム	0.5g
③カルボキシメチル セルロースカルシウム	5g
④実施例1で得た多糖体B	10g
計	100g

上記の処方に従って①、④および②の一部を均一に混合し、圧縮成型した後、粉碎し、③および②の残量を加えて混合し、打錠機にて圧縮成型して一錠200mgの錠剤を得た。

この錠剤一錠には、実施例1で得た多糖体B 20mgが含有されており、成人1日10~25錠を数回にわけて服用する。

-27-

実施例5

①コーンスターチ	84.5g
②ステアリン酸マグネシウム	50g
③カルボキシメチル セルロースカルシウム	5g
④軽質無水ケイ酸	0.5g
⑤実施例1で得た多糖体A	10g
計	100g

上記の処方に従って①~⑤を均一に混合し、圧縮成型機にて圧縮成型後、破砕機により粉碎し、篩別して顆粒剤を得た。

この顆粒剤1gには、実施例1で得た多糖体A 100mgが含有されており、成人1日2~5gを数回にわけて服用する。

-29-

実施例4

①結晶セルロース	49.5g
②10%ヒドロキシプロピル セルロースエタノール溶液	35g
③カルボキシメチル セルロースカルシウム	5g
④ステアリン酸マグネシウム	0.5g
⑤実施例1で得た多糖体C	10g
計	100g

上記の処方に従って①、②および⑤を均一に混合し、常法によりねつ和し、押し出し造粒機により造粒し、乾燥・粉碎した後、③および④を混合し、打錠機にて圧縮成型して一錠200mgの錠剤を得た。

この錠剤一錠には、実施例1で得た多糖体C 20mgが含有されており、成人1日10~25錠を数回にわけて服用する。

-28-

実施例6

①結晶セルロース	55g
②10%ヒドロキシプロピル セルロースエタノール溶液	35g
③実施例1で得た多糖体B	10g
計	100g

上記の処方に従って①~③を均一に混合し、ねつ和した。押し出し造粒機により造粒後、乾燥し、篩別して顆粒剤を得た。

この顆粒剤1gには、実施例1で得た多糖体B 100mgが含有されており、成人1日2~5gを数回にわけて服用する。

実施例7

①コーンスターチ	89.5g
②軽質無水ケイ酸	0.5g
③実施例1で得た多糖体C	10g
計	100g

上記の処方に従って①~③を均一に混合し、200mgを2号カプセルに充填した。

-30-


このカプセル剤1カプセルには、実施例1で得た多糖体C 20mgが含有されており、成人1日10~25カプセルを数回にわけて服用する。

実施例8

①大豆油	5g
②注射用蒸留水	89.5g
③大豆リン脂質	2.5g
④グリセリン	2g
⑤実施例1で得た多糖体A	1g

全量100g

上記の処方に従って⑤を①および③に溶解し、これに②と④の溶液を加えて乳化し、注射剤を得た。

特許出願人 株式会社 ツムラ
代 表 者 津 村 昭 

特許出願人 北里研究所(社団法人)
代 表 者 大 村 智 